

УДК 577.12+616.71-007.234

В. М. Рясний¹, О. М. Великий², О. В. Калашніков³, І. О. Шиманський¹
ІНСТИТУТ БІОХІМІЇ ІМЕНІ О. В. ПАЛЛАДІНА НАН УКРАЇНИ¹, КИЇВ
НАЦІОНАЛЬНА СПЕЦІАЛІЗОВАНА ДИТЯЧА ЛІКАРНЯ ОХМАТДИТ², КИЇВ
ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ АМН УКРАЇНИ³, КИЇВ

СИНЕРГІЗМ ДІЇ ВІТАМІНУ D₃ ТА МЕТИЛЕНБІСФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ В РЕГУЛЯЦІЇ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИСФУНКЦІОНАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Дослідження проводили на моделі дисфункціонального остеопорозу в щурів, який характеризується сповільненням росту кісток, порушеннями структури компактної кісткової тканини й епіфізарного хряща, зниженням вмісту 25OHD₃ в сироватці крові, а також гіпокальціємією та гіпофосфатемією. Показано, що метиленбісфосфонові кислоти динатрієва сіль є синергістом вітаміну D₃ при нормалізації порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини, що обґрунтовує доцільність їх сумісного використання при патологіях опорно-рухового апарату.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дисфункціональний остеопороз, вітамін D₃, метиленбісфосфонові кислоти динатрієва сіль, мінеральний обмін.

ВСТУП. Остеопороз характеризують як системне захворювання кісткової тканини, що призводить до зменшення її маси та мінеральної щільності [6]. Механізм розвитку цієї патології полягає у порушенні процесів кісткового ремоделювання, що є результатом гіперактивності остеокластів на тлі зниженої функції остеобластів [7]. Наслідками таких змін є посилення резорбції кісток та переломи, які за остеопорозу відбуваються при досить незначних навантаженнях на кістки [14].

Дисфункціональний остеопороз розвивається за відсутності фізичної активності та, як наслідок, розвантаження скелета [12]. Відомо, що механічні навантаження є необхідною умовою узгодженості процесів формування та резорбції кісткової тканини, а фізична активність суттєво впливає на перебіг метаболічних процесів. Функцію механосенсорних клітин при цьому виконують остеоцити, які за допомогою внутрішньоклітинних (Ca²⁺, цАМФ, цГМФ) та позаклітинних трансдукторів сигналу (PGE₂, PGI₂, IGF-1, IGF-2, TGF-β) посилюють формування кісткової тканини остеобластами і пригнічують активність остеокластів [13, 16]. Розвантаження скелета, навпаки, активує остеокласти та пригнічує остеобласти. Зміни в кістковій тканині супроводжуються одночасним

порушенням функціонування нервової та м'язової систем. Так, пригнічення симпатичної нервової системи, за відсутності фізичних навантажень, призводить до зниження кровопостачання м'язів і кісток, що, у свою чергу, викликає зменшення активності й кількості остеобластів, активацію остеокластів, та розвитку остеопорозу [17]. Розвиток дисфункціонального остеопорозу пов'язують також із віковими змінами при старінні організму. В цей період життя відбуваються втрата м'язової маси та зменшення фізичних навантажень, що призводить до розбалансування процесів кісткового ремоделювання [10].

На сьогодні досить ефективно в лікуванні та профілактиці остеопорозу використовують бісфосфонати, які діють на кістки як антирезорбтивні агенти. Вони здатні зменшувати опосередковану остеокластами резорбцію кісток шляхом інгібування фарнезилпірофосфатсинтази, яка є ензимом мевалонатного шляху в синтезі холестеролу і процесу пренілювання – посттрансляційної модифікації протеїнів, що відіграє центральну роль у регуляції ключових процесів клітинної активації остеокластів та в індукції їх апоптозу [9, 15]. З огляду на цей факт, особливо перспективним видається терапевтичне використання бісфосфонатів у лікуванні патологій кісткової тканини при їх поєднанні з регулятором остеогенезу та кальцієвого обмі-

© В. М. Рясний, О. М. Великий, О. В. Калашніков, І. О. Шиманський, 2012.

ну – вітаміном D₃, оскільки механізми впливу даних речовин на активність клітин кісткової тканини є взаємодоповнюючими [3].

Виходячи з вищенаведеного, метою роботи було дослідити синергізм дії бісфосфонату – метиленбісфосфонової кислоти динатрієвої солі та вітаміну D₃ на стан кісткової системи щурів за експериментального дисфункціонального остеопорозу.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проводили на старих щурах-самицях лінії Вістар масою (200±10) г. Дисфункціональний остеопороз викликали шляхом утримування їх протягом 3-х місяців у спеціальних клітках малої площі та об'єму. Контрольні тварини знаходились у стандартних умовах віварію. У період акліматизації (тиждень) і під час експерименту щури перебували при температурі 18–22 °С, вологості 50–60 %, природному світловому режимі “день–ніч”.

Через 90 діб щурів з ознаками остеопорозу було поділено на 4 групи, їм вводили досліджувані препарати: 1-ша група – контроль; щури 2-ї групи отримували вітамін D₃ у вигляді масляної суспензії (400 МО/кг маси тіла, per os); щурам 3-ї групи вводили розроблений в Інституті біохімії імені О. В. Палладіна біофармацевтичний препарат бісфосфонату – метиленбісфосфонової кислоти динатрієву сіль (МБФК, 1,7 мг/кг маси тіла у вигляді водної суспензії, per os); щури 4-ї групи одержували поєднано вітамін D₃ та МБФК у тих же дозах. Препарати вводили впродовж місяця, при цьому всі тварини продовжували перебувати в умовах зниженої локомоторної активності.

Рівень кальцію та загальну активність лужної фосфатази в сироватці крові визначали за допомогою біотест-наборів (ЛАХЕМА, Чехія). Активність ізоензимів лужної фосфатази визначали з використанням інгібіторів згідно з описаним методом [1]. Вміст неорганічного фосфору в сироватці крові визначали після осаджен-

ня протеїнів 12 % розчином ТХО методом B. Dyce et al. [11]. Вміст активного метаболіту вітаміну D₃ – 25OHD₃ визначали імуоензимним методом (Vitamin D25-OH ELISE kit виробництва фірми “Immunodiagnostik”, Німеччина). Остеометричні та гістоморфологічні дослідження зрізів діафіза та проксимального епіфізарного хряща великогомілкової кістки щурів проводили згідно з методом [5]. Зольність кісткової тканини визначали методом сухої мінералізації при температурі 500–600 °С після її знежирування гексаном протягом 7 діб і виражали у процентах відносно маси кісткової тканини. Вміст мінеральних компонентів у золі досліджували вищеописаними методами після розчинення золи в 0,5 мл концентрованої НСІ та подальшого розведення бідистильованою водою у співвідношенні 1:40.

Усі маніпуляції зі щурами проводили під легким ефірним наркозом та без порушень норм гуманного поводження з лабораторними тваринами, з дотриманням відповідних міжнародних положень стосовно виконання експериментальних робіт. Статистичну достовірність результатів оцінювали в програмі “Microsoft Excel”.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Ефективність експериментальної моделі та розвиток остеопорозу ми характеризували за даними біохімічних, остеометричних та гістоморфологічних досліджень. Так, було встановлено, що утримування щурів протягом 3-х місяців у клітках малої площі та об'єму приводило до зниження зольності великогомілкової кістки на 16,4 %, що супроводжувалось зменшенням вмісту кальцію та фосфору в ній на 10,3 та 23 % відповідно. При цьому змінювались і остеометричні показники – зменшувались довжина і товщина великогомілкової кістки (табл. 1).

Отримані результати узгоджуються з даними гістоморфологічних досліджень. Так, порівняльний аналіз гістологічних зрізів кортикаль-

Таблиця 1 – **Остеометричні показники та мінеральні компоненти кісткової тканини щурів за дисфункціонального остеопорозу та при введенні вітаміну D₃ і МБФК (M±m, n=5)**

Досліджуваний показник	Контроль	Остеопороз	Остеопороз+ вітамін D ₃	Остеопороз+ МБФК	Остеопороз+ МБФК+ вітамін D ₃
Довжина великогомілкової кістки, мм	40±0,3	38,0±0,3*	40,5±0,3#	39,9±0,4#	40±0,4#
Товщина ДЕМ великогомілкової кістки, мм	2,9±0,03	2,6±0,02*	2,9±0,02#	2,8±0,03#	2,9±0,03#
Зольність, %	55±2,3	46±1,8*	50±2,0#	48±1,7*	54±1,9#
Вміст кальцію, %	28,1±0,2	25,2±0,2*	28,3±0,3#	26,8±0,2#	29,8±0,3#
Вміст фосфору, %	15,1±0,5	11,6±0,3*	13,5±0,4#	12,5±0,3#	14,8±0,3#

Примітка. ДЕМ – дистальний епіметафіз; * – різниця, порівняно з контролем, вірогідна (p<0,05); # – різниця, порівняно з остеопорозом, вірогідна (p<0,05).

ного шару та епіфізарного хряща тварин при дисфункціональному остеопорозі свідчить про зменшення щільності компактної кісткової тканини за рахунок збільшення кількості центральних і пронизних судинних каналів, порушення системи внутрішніх навколишніх кісткових пластинок. Також спостерігалися значне порушення зональної будови і стоншення епіфізарного хряща, зупинка хондро- та ендохондріального остеогенезу (рис. 1, 2).

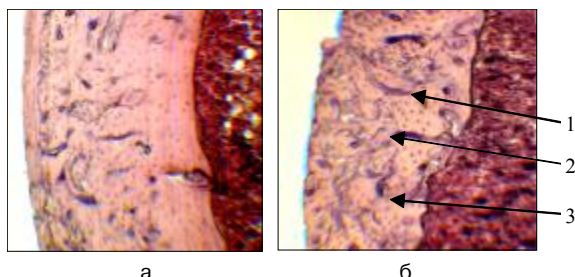


Рис. 1. Поперечні зрізи нижньої третини діафіза великогомілкової кістки щурів контрольної (а) та групи з дисфункціональним остеопорозом (б). Гематоксилін-еозин. $\times 60$.

Зменшення щільності компактної кісткової тканини у тварин з дисфункціональним остеопорозом за рахунок збільшення кількості центральних (1), пронизних (2) судинних каналів та порушення системи внутрішніх навколишніх кісткових пластинок (3).

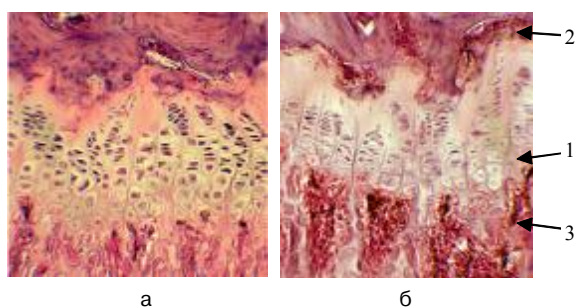


Рис. 2. Проксимальний зріз епіфізарного хряща великогомілкової кістки щурів контрольної (а) та групи з дисфункціональним остеопорозом (б). Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

Порушення зональної будови та стоншення епіфізарного хряща у тварин з дисфункціональним остеопорозом (1). Зупинка хондро- (2) та ендохондріального остеогенезу (3).

Дослідження рівня кальцію в сироватці крові щурів показали його зниження в 1,3 раза відносно контрольних тварин (табл. 2). Відомо, що кальцій у сироватці крові представлений декількома функціональними формами, зокрема білковозв'язаною та ультрафільтрувальною. За остеопорозу вміст вищезгаданих форм кальцію знижувався в 1,2 раза. Рівень неорганічного фосфору в сироватці крові зменшувався в 1,5 раза порівняно з контролем. Отже, отримані дані свідчать про порушення мінерального обміну за експериментального дисфункціонального остеопорозу, що проявляється гіпокальціємією та гіпофосфатемією. Схожі порушення мінерального обміну спостерігались у щурів, яких тривалий час утримували на D-гіповітамінозному раціоні [4].

Показником забезпеченості організму вітаміном D_3 є вміст його гідроксильованої форми – 25-гідроксиколекальциферолу ($25OHD_3$) в сироватці крові. Встановлено, що розвиток остеопорозу призводив до зниження в 1,3 раза рівня $25OHD_3$ в сироватці крові експериментальних тварин відносно контрольних (рис. 3). Більш того, рівень даної форми вітаміну D_3 у старих контрольних щурів був майже в 2 рази нижчим, ніж у молодих [2, 4]. Зменшення ступеня забезпеченості організму вітаміном D_3 , при старінні організму, відбувалося внаслідок зниження його синтезу в клітинах шкіри та інгібування активності вітаміну D_3 -гідроксилазних ферментів. Виявлене зменшення вмісту $25OHD_3$ у щурів, які перебували в умовах обмеженої рухової активності, свідчить про вітамін D_3 -дефіцитний стан, який супроводжує розвиток дисфункціонального остеопорозу. Причиною цього може бути дія гормонів стресу, зокрема кортизолу, який належить до родини глюкокортикоїдів. Останні, як відомо, здатні інгібувати вітамін D_3 25-гідроксилазну активність у гепатоцитах і зменшувати вміст $25OHD_3$ в сироватці крові, що зумовлює зниження всмоктування кальцію в інтестинальному тракті

Таблиця 2 – Мінеральні компоненти у сироватці крові щурів за дисфункціонального остеопорозу та при введенні вітаміну D_3 і МБФК ($M \pm m$, $n=5$)

Досліджуваний показник	Контроль	Остеопороз	Остеопороз+ вітамін D_3	Остеопороз+ МБФК	Остеопороз+ МБФК+вітамін D_3
Загальний кальцій, ммоль·л ⁻¹	1,3 \pm 0,04	1,05 \pm 0,05*	1,3 \pm 0,06#	1,1 \pm 0,07	1,5 \pm 0,05#
Білковозв'язаний кальцій, ммоль·л ⁻¹	0,28 \pm 0,08	0,21 \pm 0,053*	0,25 \pm 0,01#	0,24 \pm 0,01#	0,30 \pm 0,09#
Ультрафільтрувальний кальцій, ммоль·л ⁻¹	1,01 \pm 0,03	0,83 \pm 0,02*	1,05 \pm 0,04#	0,85 \pm 0,03*	1,10 \pm 0,05#
Фосфор неорганічний, ммоль·л ⁻¹	1,41 \pm 0,06	0,93 \pm 0,05*	1,38 \pm 0,05#	1,10 \pm 0,06*	1,71 \pm 0,68#

Примітка. * – різниця, порівняно з контролем, вірогідна ($p < 0,05$); # – різниця, порівняно з остеопорозом, вірогідна ($p < 0,05$).

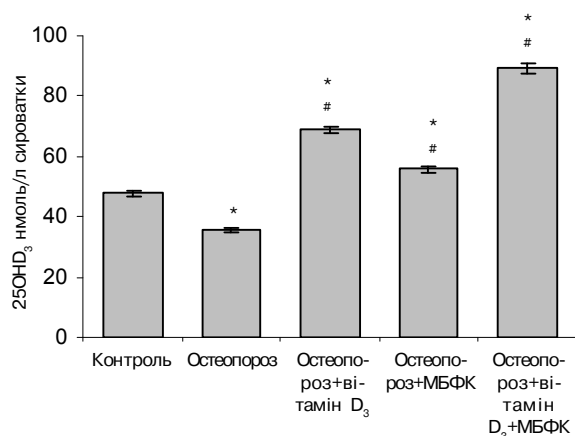


Рис. 3. Вміст 25OHD₃ у сироватці крові щурів за дисфункціонального остеопорозу та введення вітаміну D₃ і МБФК (M±m, n=5). * – достовірно порівняно з контролем (p<0,05); # – достовірно порівняно з остеопорозом (p<0,05).

та посилення його екскреції. З огляду на це, рівень Ca²⁺ в сироватці крові є величиною константною, забезпечення організму кальцієм, при його дефіциті, буде відбуватися за рахунок резорбції кісток, що призводить до розвитку остеопорозу [8].

Недостатня забезпеченість організму вітаміном D₃ за умов даного експерименту, в свою чергу, сприяла зростанню активності загальної лужної фосфатази в 1,4 раза у сироватці крові щурів з дисфункціональним остеопорозом відносно контрольних тварин (рис. 4). Збільшення активності цього ензиму відбувалось,

головним чином, за рахунок зміни активності її кісткового ізоензиму. Так, за умов остеопорозу активність останнього зростала в 1,3 раза, що свідчило про розвиток патологічних змін у кістковій тканині. Також слід відмітити, що за остеопорозу спостерігалось підвищення в сироватці крові активності кишкового ізоензиму загальної лужної фосфатази в 1,4 раза, що корелювало зі зменшенням вмісту фосфору в сироватці крові та могло бути спричинене посиленням виходу цього ензиму з еритроцитів у кров внаслідок порушення структури їх мембран. Таким чином, виявлені остеометричні, біохімічні й гістоморфологічні зміни структурно-функціональної організації кісткової та хрящової тканин свідчать про ефективність даної моделі та можливість її подальшого використання для досягнення поставленої мети.

Ми дослідили роздільну та сумісну дії вітаміну D₃ і МБФК. Аналіз результатів остеометричних досліджень та вивчення вмісту мінеральних компонентів свідчить про те, що введення вітаміну D₃ разом із МБФК мало чітко виражений нормалізуючий ефект (табл. 1). Показано, що введення вітаміну D₃ протягом місяця приводило до збільшення зольності кісток на 8 %, сама МБФК майже не впливала на цей показник, проте за сумісного введення вітаміну D₃ з МБФК зольність зростала на 15 %, досягаючи рівня контролю. Дослідження

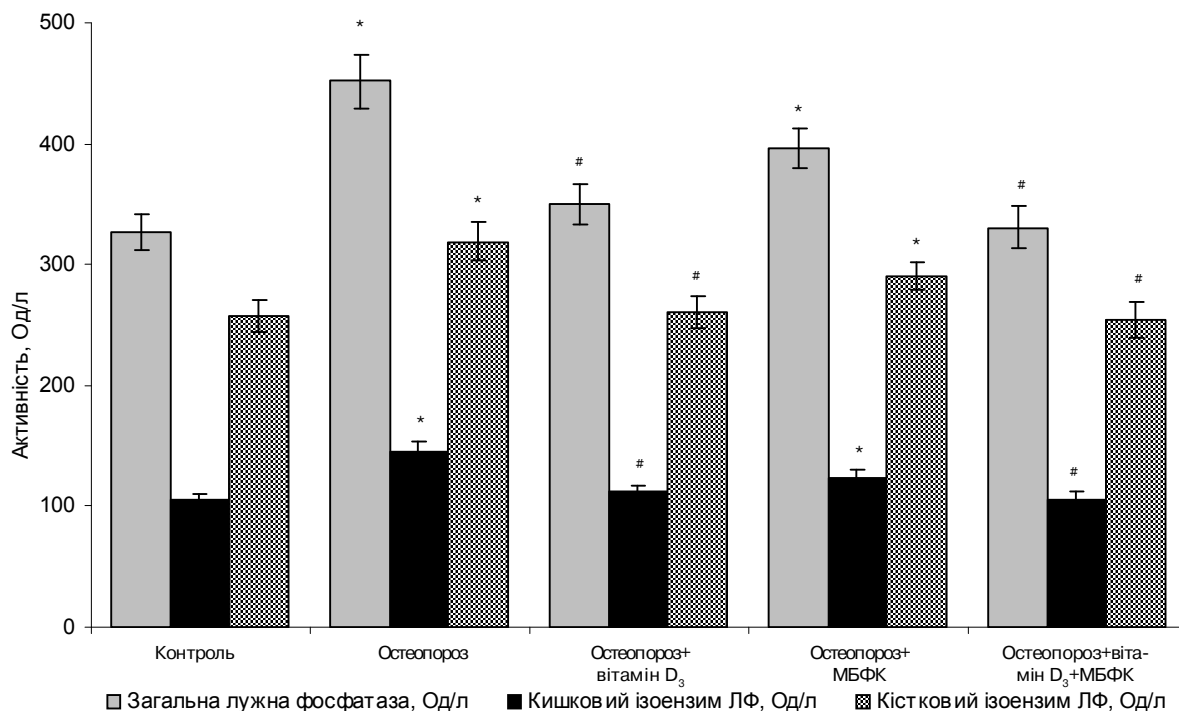


Рис. 4. Активність загальної лужної фосфатази та її ізоензимів за дисфункціонального остеопорозу та введення вітаміну D₃ і МБФК (M±m, n=5). * – достовірно порівняно з контролем (p<0,05); # – достовірно порівняно з остеопорозом (p<0,05).

вмісту кальцію в кістках продемонструвало його нормалізацію за введення вітаміну D₃ та тенденцію до зростання у щурів, які отримували один бісфосфонат. У групі тварин, які одержували сумісно вітамін D₃ з МБФК, вміст кальцію в золі збільшувався на 15,4 % відносно групи щурів з остеопорозом. Одночасно у групі щурів, які отримували вітамін D₃, вміст неорганічного фосфору в кістковій тканині зростав на 14 %. У тварин, які сумісно одержували вітамін D₃ та МБФК, спостерігали нормалізацію рівня неорганічного фосфору в кістковій тканині, що може бути результатом синергічної дії цих речовин.

На рисунку 2 показано результати дослідження сумісної та роздільної дій вітаміну D₃ і МБФК на вміст 25ОНD₃ у сироватці крові. Отримані дані свідчать про те, що введення вітаміну D₃ на фоні дисфункціонального остеопорозу призводило до збільшення вмісту 25ОНD₃ майже в 2 рази, а за введення МБФК його рівень зростав в 1,5 рази. Виявлене значне зростання вмісту 25ОНD₃ у сироватці крові зумовлене здатністю як вітаміну D₃, так і МБФК активувати 25-гідроксилазні ензими в гепатоцитах, що було продемонстровано в наших попередніх дослідженнях [2]. При сумісному введенні вітаміну D₃ та МБФК спостерігався синергізм дії цих речовин на рівень 25ОНD₃ (збільшення в 2,5 рази відносно групи щурів з остеопорозом і в 1,9 рази відносно контрольних тварин), що досягало рівня даного гідроксिवітаміну в молодих щурів [2, 4].

Дослідження вмісту кальцію в сироватці крові показали, що за введення як одного вітаміну D₃, так і сумісно з МБФК на фоні остеопорозу вміст загального кальцію нормалізувався переважно за рахунок зростання його активної ультрафільтрувальної фракції, тоді як сама МБФК не проявляла вираженої дії (табл. 2). Також слід відмітити, що досліджувані речовини впливали і на рівень білковозв'язаного кальцію, особливо у щурів, які сумісно отримували вітамін D₃ та МБФК. Так, вміст даної фракції кальцію підвищувався майже на 30 % порівняно з остеопорозом, що перевищувало власні ефекти досліджуваних речовин. Аналогічні зміни спостерігали і при дослідженні рівня неорганічного фосфору в сироватці – збільшен-

ня на 30 та 15 % при введенні вітаміну D₃ і бісфосфонату відповідно порівняно з остеопорозом. Сумісна дія вітаміну D₃ з МБФК зумовлювала збільшення рівня неорганічного фосфору в сироватці крові щурів на 45 % порівняно з групою тварин з остеопорозом.

Дослідження активності загальної лужної фосфатази у сироватці крові щурів, які отримували сумісно вітамін D₃ та МБФК, продемонстрували її суттєве зниження (на 28 %) та наближення до рівня активності у контрольних щурів (рис. 4). У групах тварин, які одержували роздільно вітамін D₃ та МБФК, активність досліджуваного ензиму зменшувалася на 23 і 13 % відповідно. Активність кісткового ізоензиму загальної лужної фосфатази суттєво знижувалась при дії як самого вітаміну D₃, так і в комплексі з МБФК, тоді як введення одного бісфосфонату мало незначний ефект. Зміни активності кишкової ізоформи лужної фосфатази за введення вітаміну D₃ та МБФК мали подібну направленість. Отримані результати свідчать про те, що нормалізація рівня загальної лужної фосфатази та її ізоформ в експериментальних тварин відбувалась, головним чином, за рахунок дії вітаміну D₃, при цьому ефективність останнього на фоні МБФК була більш вираженою.

ВИСНОВКИ. 1. Показано, що дисфункціональний остеопороз у щурів супроводжується сповільненням росту кісток, змінами структури компактної кісткової тканини й епіфізарного хряща та порушенням мінерального і D-вітамінного обміну в організмі. Причинами виникнення таких порушень є гіпокінезія та іммобілізаційний стрес.

2. Доведено, що введення вітаміну D₃ та бісфосфонату – МБФК за дисфункціонального остеопорозу ефективно впливає на відновлення структурно-функціональної організації компактної кісткової тканини й епіфізарного хряща, нормалізує ріст кісток, підвищує рівень мінеральних компонентів у кістковій тканині.

3. Встановлено синергізм дії вітаміну D₃ та МБФК на мінеральний і D-вітамінний обмін у щурів за дисфункціонального остеопорозу, що підтверджує ефективність та перспективність використання комплексу цих речовин у лікуванні остеопорозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вагнер В. К. Методы и результаты исследования изоферментов (кишечной и печеночной фракций) сывороточной щелочной фосфатазы при острых

хирургических заболеваниях органов брюшной полости / В. К. Вагнер, В. М. Путилин, Г. Г. Харабуга // Вопр. мед. химии. – 1981. – 27, № 6. – С. 752–754.

2. Дослідження ефективності та механізмів дії бісфосфонатів за аліментарного остеопорозу / Л. І. Апуховська, М. М. Великий, В. М. Рясний [та ін.] // Науковий вісник ветеринарної медицини. – 2010. – 5, № 78. – С. 28–31.
3. Дукас Л. Комбинированное лечение остеопороза: аналоги бисфосфонатов и аналоги гормона витамина D / Л. Дукас, Ф. Риччи, Е. Шахт // Русский Медицинский Журнал. Ревматология. – 2009. – 11, № 3. – С. 195–204.
4. Ефективність препарату “Мєбівід” в попередженні порушень обміну вітаміну D₃ та кальцію за аліментарного остеопорозу / С. В. Комісаренко, Л. І. Апуховська, В. М. Рясний [та ін.] // Біотехнологія. – 2011. – 4, № 1. – С. 74–81.
5. Особливості метаболізму та структурно-функціонального стану кісткової тканини при гіпокінезії / Г. В. Гайко, Л. І. Апуховська, А. Т. Бруско [та ін.] // Вісн. ортопед. травматол. та протезув. – 2005. – № 3. – С. 5–10.
6. Поворознюк В. В. Менопауза и остеопороз / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. – К. : ВПЦ “Експрес”, 2002. – 356 с.
7. Alexandre C. Pathophysiology of bone loss in disuse osteoporosis / C. Alexandre, L. Vico // Joint Bone Spine. – 2011. – 78. – P. 572–576.
8. Arden N. Osteoporosis / N. Arden. – UK : Remedica, 2006. – 231p.
9. Bisphosphonates in Medical Practice / [R. Bartl, B. Frisch, E. von Tresckow et al.] ; R. Bartl. – Berlin : Springer-Verlag, 2007. – 266 p.
10. Duque G. Osteoporosis in Older Persons. Pathophysiology and Therapeutic Approach / G. Duque, D. P. Kiel. – Springer, 2009. – 186 p.
11. Dyce B. J. A rapid nonenzymatic assay for 2,3-DPG in multiple specimens of blood / B. J. Dyce, S. P. Bessan // Arch. Environmental Health. – 1973. – 27, № 2. – P. 205–207.
12. Jiang S. Effects of spinal cord injury on osteoblastogenesis, osteoclastogenesis and gene expression profiling in osteoblasts in young rats. / S. Jiang, L. Jiang, L. Dai // Osteoporos. Int. – 2007. – № 18. – P. 339–349.
13. Jiang S. Mechanisms of osteoporosis in spinal cord injury / S. Jiang, L. Jiang, L. Dai // Clinical Endocrinology. – 2006. – № 65. – P. 555–565.
14. Rittweger J. Can exercise prevent osteoporosis? / J. Rittweger // J. Musculoskelet. Neuronal. Interact. – 2006. – 6, № 2. – P. 162–166.
15. Russell R. G. Bisphosphonates: mode of action and pharmacology / R. G. Russell // Pediatrics. – 2007. – 119, № S2. – P. 150–162.
16. Sandhu S. K. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis / S. K. Sandhu, G. Hampson // Journal of clinical pathology. – 2011. – 64, № 12. – P. 1042–1050.
17. Unloading induces osteoblastic cell suppression and osteoclastic cell activation to lead to bone loss via sympathetic nervous system / H. Kondo, A. Nifuji, S. Takeda [et al.] // Journal of Biological Chemistry. – 2005. – 280, № 34. – P. 30192–30200.

В. М. Рясный¹, А. Н. Великий², А. В. Калашников³, И. А. Шиманский¹
 ИНСТИТУТ БИОХИМИИ ИМЕНИ А. В. ПАЛЛАДИНА НАН УКРАИНЫ¹, КИЕВ
 НАЦИОНАЛЬНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА ОХМАТДЕТ², КИЕВ
 ИНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ АМН УКРАИНЫ³, КИЕВ

СИНЕРГИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВИТАМИНА D₃ И МЕТИЛЕНБИСФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ В РЕГУЛЯЦИИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ

Резюме

Исследования проводили на модели дисфункционального остеопороза у крыс, который характеризуется замедлением роста костей, нарушениями структуры компактной костной ткани и эпифизарного хряща, снижением содержания 25OHD₃ в сыворотке крови, а также гипокальциемией и гипофосфатемией. Показано, что метиленбисфосфоновой кислоты динатриевая соль является синергистом витамина D₃ при нормализации нарушений структурно-функционального состояния костной ткани, что обуславливает целесообразность их совместного использования при патологиях опорно-двигательного аппарата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дисфункциональный остеопороз, витамин D₃, метиленбисфосфоновой кислоты динатриевая соль, минеральный обмен.

V. M. Riasnyi¹, O. M. Velykyi ², O. V. Kalashnikov³, I. O. Shymanskyi¹
PALLADIN INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY OF NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE¹, KYIV
NATIONAL CHILDREN SPECIALIZED HOSPITAL OHMATDYT², KYIV
INSTITUTE OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS OF ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
OF UKRAINE³, KYIV

SYNERGISTIC EFFECTS OF VITAMIN D₃ AND METHYLENBISPHOSPHONIC ACID IN THE REGULATION OF MINERAL METABOLISM IN EXPERIMENTAL DISUSE OSTEOPOROSIS

Summary

The study was conducted on a model of disuse osteoporosis in rats, characterized by slower growth of bones, impairment of the compact bone and epiphyseal cartilage structure, decrease in 25OHD₃ content in serum as well as hypocalcaemia and hypophosphataemia. It was shown that disodium salt of methylenbisphosphonic acid dehydrate acts as a synergist of vitamin D₃ in normalization of altered structural and functional state of bone tissue, suggesting the possibility of methylenbisphosphonic acid dehydrate and vitamin D₃ combined application in pathologies of locomotorium.

KEY WORDS: **disuse osteoporosis, vitamin D₃, methylenbisphosphonic acid dehydrate disodium salt, mineral metabolism.**

Отримано 21.05.12

Адреса для листування: В. М. Рясний, Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, Київ, 01601, Україна, e-mail: Riasnyi@ukr.net.